

令和3年12月9日

「マルチプレックス遺伝子パネル検査（告示旧46）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

<p>先進医療の名称： マルチプレックス遺伝子パネル検査</p>
<p>適応症等： 治癒切除不能または再発の病変を有するがん患者</p>
<p>医療技術の概要： 標準治療が既に行われており、根治が困難と考えられるPerformance Statusが1以下のがん患者を対象として、「東大病院ゲノム医療研究プロジェクト」で開発したがん関連遺伝子の変異、遺伝子増幅、融合トランスクリプトを1アッセイで検出可能なマルチプレックス遺伝子診断パネルである東大オンコパネル（以下、「Todai OncoPanel」）を用いて解析し、治療介入への判断の根拠又は病理組織学的診断の補助となり得る遺伝子異常を持つ症例の頻度を求めることで、Todai OncoPanelの臨床的有用性を検証する。</p> <p>主要評価項目：治療介入への判断根拠又は病理組織学的診断の補助となり得る遺伝子変異を持つ患者頻度 副次評価項目：1) 対応する治療薬が投与された頻度、2) 本検査により治療方針が選択された頻度、3) 既承認体外診断薬との一致率、4) 遺伝カウンセリングを要する生殖細胞系列の変異</p> <p>臨床研究登録ID：UMIN000033647</p>
<p>医療技術の試験結果： [有効性の評価結果] 1) 治療介入の判断根拠となる遺伝子変異 治療介入の判断根拠となる遺伝子変異の定義は、検査実施時点におけるTier分類がTier 1, 2及びRに分類される遺伝子異常、並びにHypermutator（総体細胞変異頻度が12-13/Mb以上等の基準値を超えるもの）とした。（なお、保険診療のがん遺伝子パネル検査の判定基準にあわせ、10/MbをTMB-High (Tumor Mutational Burden-High)とした）。結果として、Tier 1, 2, R, Hypermutatorのうち、1つ以上を有するものは108例（54.5%）であり、その内訳は、Tier分類にてTier 1: 11例（5.6%）、Tier 2 (Tier 1を有するものを除く): 88例（44.4%）、Tier R (Tier 1, 2を有するものを除く): 5例（2.5%）、Hypermutator (TMB-High) (Tier 1, 2, Rを有するものを除く): 4例（2.0%）（TMB-Highは全体で14例）であった。 2) 病理学的診断の補助となる遺伝子変異（融合遺伝子等）の同定に至ったものは20例（10.1%）であった。</p>

上記1) 2) のいずれかを満たす患者頻度は117例 (59.1%) であった。

#### [安全性の評価結果]

試験期間中にモニタリングを4回 (東京大学医学部附属病院にて2回、2つの協力医療機関を対象として訪問モニタリングを2回) 実施した。モニタリングにより、協力医療機関の症例で実施計画書からの逸脱が1件判明し、倫理委員会及び先進医療技術審査部会に報告を行ったが、倫理面や有効性及び安全性の評価に影響を与える重大な逸脱にはあたらなかった。人体への直接の介入や強い身体への侵襲は生じないため、安全性に懸念を生じる事項は考えてはいなかったが、日常診療の中で行われた採血や組織採取についても安全性に懸念を生じるような症例はなかった。

#### [総括]

主要評価項目を満たす患者頻度が59.1% (治療介入の判断根拠となる遺伝子変異のみで52.5%) であり、本検査の有用性が示された。副次評価項目においても、既承認薬との高い一致率による検査の妥当性、遺伝カウンセリングを要する生殖細胞系列の変異の同定による遺伝性腫瘍の診断への寄与が示された。研究実施期間中に対応する治療薬が投与された頻度は6.6%であり、治療への到達性における課題も確認された。

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1) 開催日時：令和3年12月9日 (木) 16:00～  
(第126回 先進医療技術審査部会)

### (2) 議事概要及び検討結果

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

現段階ではがん遺伝子パネル検査の有用率は高くないが、がん化学療法の最適化には有効であると思われる旨、がん遺伝子パネル検査がアカデミアを中心として複数開発中であるが、その臨床的有用性を比較検討する際の資料として有用である旨の評価であった。

当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

第126回先進医療技術審査部会 資料4-1、4-2参照

(評価技術の概要)

第126回先進医療技術審査部会 資料4-3参照